



TITLE:

ヒト膀胱移行上皮の構築的微細構造

AUTHOR(S):

高山, 秀則; 小西, 平

CITATION:

高山, 秀則 ...[et al]. ヒト膀胱移行上皮の構築的微細構造. 泌尿器科紀要
1984, 30(7): 857-867

ISSUE DATE:

1984-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118235>

RIGHT:

ヒト膀胱移行上皮の構築的微細構造

滋賀医科大学泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

高 山 秀 則
小 西 平ARCHITECTURAL ULTRASTRUCTURE OF THE
HUMAN URINARY TRANSITIONAL EPITHELIUM

Hidenori TAKAYAMA and Taira KONISHI

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science**(Director: Prof. T. Tomoyoshi)*

Human urinary bladder mucosa, confirmed to be normal by cystoscopic, histologic and bacteriologic examination, were obtained from four patients at prostatectomy and from two patients at an anti-VUR procedure. The luminal surface and the three dimensional architecture of the bladder mucosa were observed by scanning electron microscopy (SEM) after cryofracture of specimen and by transmission electron microscopy (TEM).

The epithelium consists of superficial, intermediate and basal cells, and SEM and TEM showed that it was stratified. Intermediate cells reached the basal lamina by slender cytoplasmic processes but superficial cells were not directly in contact with the basal lamina.

No pleomorphic or long microvilli were observed but short microvilli or granular protrusions were sparsely seen on the luminal surface of superficial cells.

SEM of cryofractured surfaces revealed that cells from each cell layer were in contact with cellular junctions such as ridges, plicated projections and septum-like walls. Their junctions were more complicated with increasing depth of the cell layer. No pleomorphic or long microvilli were observed on any cell surface of the intermediate or basal cell layer. Under TEM, however, these junctional structures of ridges, plicated projections and septal walls appeared to be microvilli under TEM. Microvilli-like structures on TEM, therefore, have to be carefully distinguished from real microvilli. Careful observation is required when the presence of cells covered with microvilli is described as a sign of malignancy.

Key words: Bladder mucosa, Cryofracture, Electron microscopy, Ultrastructure, Architecture

緒 言

膀胱粘膜は収縮時、拡張時においてその厚さは異なり、また動物種によってもかなり異なるが、ヒトの場合は収縮時には6～8層の細胞層をなし、表面より1層目の表層細胞、2～4層の中層細胞、最下層の基底細胞から構成される^{1,2)}。

表層細胞の膀胱腔に面する細胞膜は腔側膜が厚いという非対称的な3層構造を有するという報告³⁾以来、

透過型電子顕微鏡 (TEM) による報告が多くなされ、また、走査型電子顕微鏡 (SEM) の発展とともにヒト膀胱粘膜の観察報告も増えてきたが、SEMでの観察は特性上、表面観察であるため、表層細胞の腔側表面の観察がほとんどである。正常表層細胞の腔側表面には微絨毛が存在するという諸家の報告があるが、これは表層より下層の細胞が露出し、この細胞表面をみたものであるとする報告もある⁴⁾。また、尿・血液関門 (urine-blood barrier) の構造を理解するため

や正常粘膜と膀胱腫瘍組織との細胞学的構築の比較形態学を理解する基礎的研究のため、凍結切断による SEM 像より三次元的細胞構造をあきらかにするのが目的であり、微細構造の解明には SEM のみでは不十分であるので、TEM 観察もあわせておこない、SEM 像と対比し構築的微細構造を検討した。

材料および方法

前立腺肥大症にて前立腺被膜下摘除術が施行された際に膀胱頂部の粘膜を切除したもの4例(年齢:63~78歳)、膀胱尿管逆流現象症例にて逆流防止術時に切除したもの2例(年齢:32, 45歳)が対象症例である。いずれの症例も尿路感染症は細菌学的にも尿所見からも認められなかったものである。

切断 SEM 標本の作成法:採取した標本はただちに4°C リン酸緩衝食塩水(pH 7.2)にて粘膜表面を洗浄後、2.5%カコジール緩衝グルタルアルデヒド液にて固定、カコジール緩衝液にて洗浄後、1%カコジール緩衝オスミウム酸液にて後固定し、エタノール系列にて脱水した。ここで標本は SEM と TEM 用のものとに2分し、SEM 用はエタノール中で液体窒素にて凍結し、凍結切断器(エイコーエンジニアリング社 TF-1 型)にて切断し、臨界点乾燥後、金・パラジウムの ion coating を施し、日立 S-900、または HFS-2S SEM にて観察した。

TEM 標本作成法:前述の方法で2分された標本の他方を Luveak 812 にて包埋し、超薄切片作成後、酢酸ウラニウム、クエン酸鉛の二重染色を施し、日立

H-500 型 TEM にて観察した。

SEM, TEM いずれの膀胱組織標本も切除後自然にとられる形態のまま固定液中で固定したもので、収縮した状態で固定されているものと思われる。

結 果

1. 膀胱移行上皮の細胞構成

移行上皮の厚さは基底膜に対して垂直に切断された SEM 像や垂直に薄切された切片での TEM 像にて知ることができるが、10~60 μ で一定でなく、薄いと



Fig. 1. SEM showing vertically fractured bladder epithelium which consists of two to seven or eight cell layers. $\times 1,000$

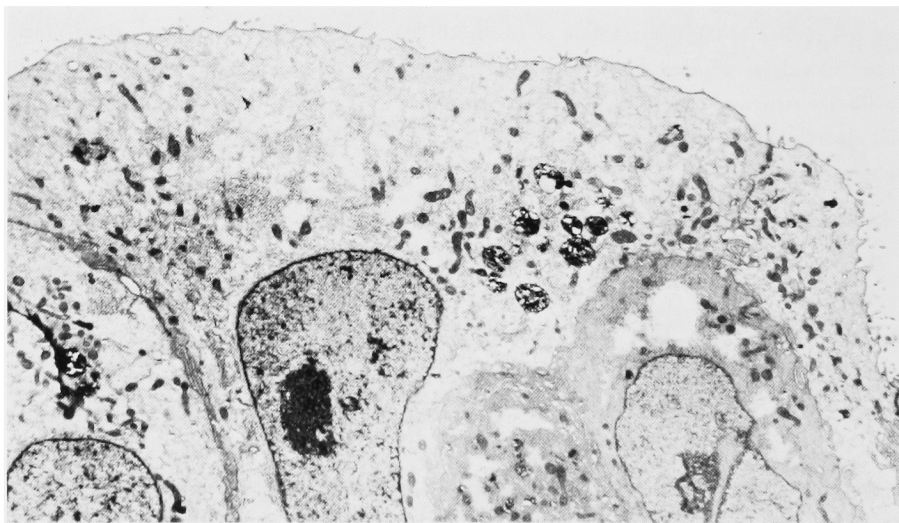


Fig. 2. TEM showing the superficial cell which appeared to be an "umbrella cell". This cell straddles three cells of the underlying intermediate cells. The luminal surface has a microvillous and scalloped appearance. $\times 3,600$

ころでは2～4層、厚いところでは6～10層の細胞から構成されている (Fig. 1)。表層細胞は扁平で、中層細胞の2・3個の上に跨って接して存在することが多く、いわゆる umbrella cell の状態を呈するが (Fig. 2)、中層細胞が表層にまで延びた状態のものも存在する。また、表層細胞は中層細胞間に延びた状態で、基

底細胞層に達するものもときにみられるが、基底膜にまで接するものは認められなかった。中層細胞は不整多角形であるが、上皮全層が薄い部位では高さは低いが、厚い部位では細長く紡錘形を呈していることが多い。また、細胞はちょうど石垣を積み重ねたように細胞間にはまりこんだ状態で多層になっている (Fig.

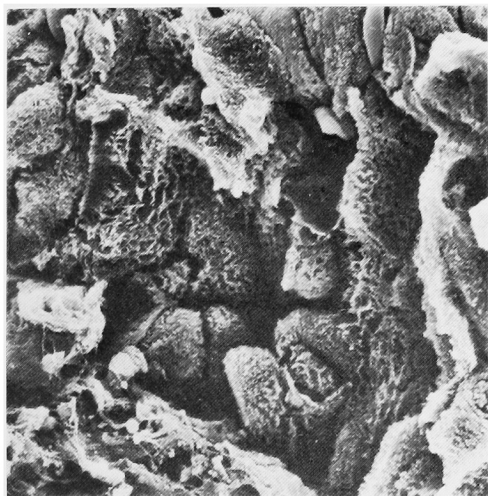


Fig. 3. SEM showing exposed cell surface of the urothelium by a cryofracture. Note that microridges and plicated projections on the cell surface are more complicated as the cell layer becomes deeper. $\times 1,400$

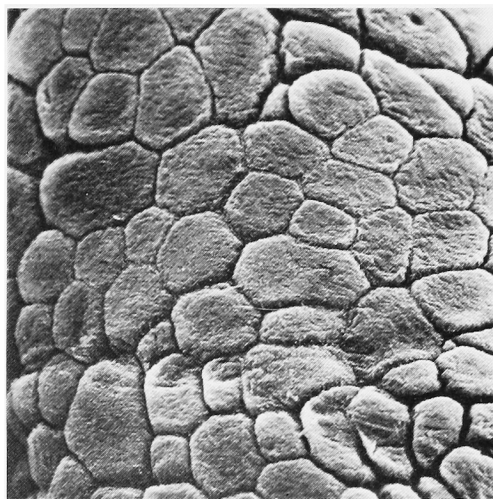


Fig. 4. SEM showing the luminal surface of the bladder mucosa. Superficial cells form a pavement-like surface lined with polygonal cells. $\times 1,000$



Fig. 5. SEM showing the fractured surface of the superficial cell layer. The intercellular boundaries (arrows) are seen in the folds because of the state of contraction of the epithelium and connect with the lateral cell membrane of the superficial cells. $\times 3,500$

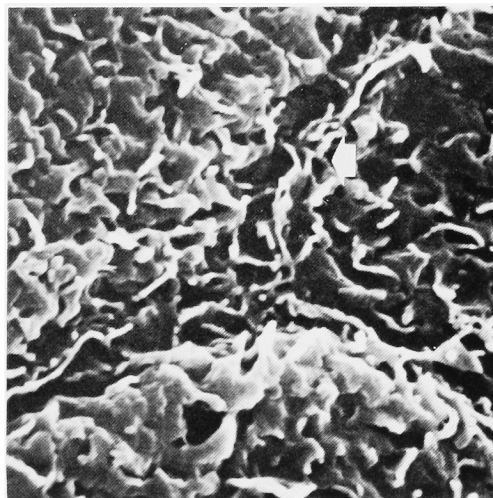


Fig. 6. SEM showing the luminal surface of superficial cells in a contracted condition. Microridges and intercellularly bordered ridges (arrow) have sharp edges and scalloped cell surface is angular. Short microvilli and nodular prominences are sparse. $\times 8,500$

3). 中層細胞はときに表層細胞間に介入し腔面に露出することは前述したが、基底膜まで延びて、これに接しているのもみられる (Fig. 1). 基底細胞は前2者の細胞に比し小形で、まったく不整な多角形で、複雑な細胞質突起を中層細胞間に伸ばし、また、波状を呈する基底膜に密着して存在する。

2. 表層細胞の観察

SEM 像・表層細胞の内腔側からの観察では大部分は5・6角形の不整多角形、ときには楕円形、円形の細胞が敷石状に並んでみられる。それぞれの細胞の中央部は全体として扁平に、または半球状に隆起しており、低倍率観察では隣接する表層細胞間は1本の堤防状の隆起とその両脇の溝によって隔てられている像を呈している (Fig. 4). 高倍率観察ではこの堤防状隆起は中央にさらに浅い溝が1本あり、隆起は平滑な長いひだ状であったり、結節様突起や短い微絨毛が配列して形成されている。上皮の収縮が強く起っているところでは、細胞境界は深い溝を形成し、内部を観察することはできない。この細胞間の境界部を凍結切断面で見ると、その底部には堤防状隆起の接触様式を形成しているのが認められ、またこの堤防状隆起の構造は細胞内部の細胞膜に連続しており、表層細胞間の接合部の表層構造であることが理解される (Fig. 5).

表層細胞の表面構造は収縮状態により異なるが、いわゆる皺と思われる陥凹、または溝が不規則に存在し、表面は無数のさざ波状の微細な隆起とその先端は比較的鋭利な稜 (microridge) を呈し、この稜間の表面は浅く陥凹している (Fig. 5). 収縮が強いと思われる表面部では、さざ波状のゆるやかな隆起ではなく、さらに急峻な隆起や垂直なひだ状突出が複雑に存在し、その隆起、突出間の谷にあたる部は深い溝として認められる (Fig. 6). 表面に微絨毛を認めることはほ

とんどなく、存在する場合でも結節様隆起かごく短小のものである (Fig. 6).

表層細胞の側壁の状態を凍結切断法にて観ると、隣接する細胞結合部はほとんどの場合非常に強く接着しているために切断面では細胞膜は見えがたい。しかし、偶然に細胞間で切断されることもあり、分割された部位では腔面直下にて平滑な接触面を認め、これより深部の表面には腔面にみられたものよりさらに高い microridge やひだ状隆起がみられる (Fig. 7).

TEM 像：表層細胞の内腔側細胞膜は平滑でなく、弓状に描く細胞膜部と微絨毛のような突起を認めるが、これは SEM 像におけるさざ波状の細胞面と microridge を意味するもので、真の微絨毛はほとん

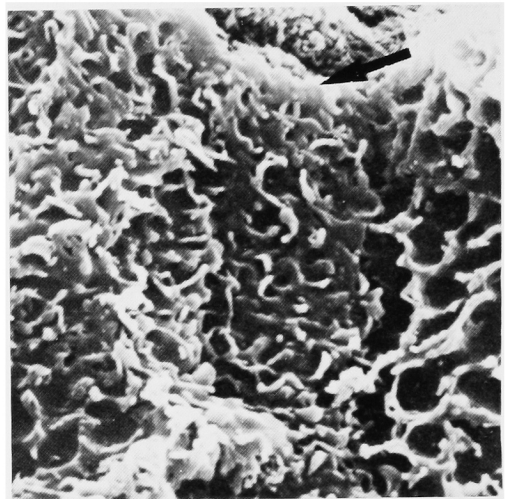


Fig. 7. SEM showing the fractured surface of the superficial cell layer. The area of tight junction (arrow) is smooth and other surfaces are covered with ridges, plicated projections and sparse minute microvilli. $\times 7,000$

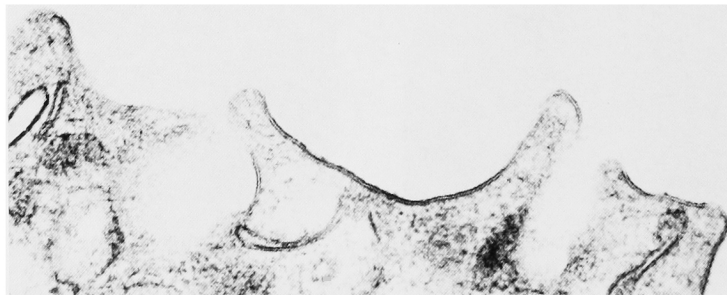


Fig. 8. TEM of the luminal cell membrane with microvilli-like and scalloped contour of the superficial cell. Note that the unit membrane is asymmetrical with the outer leaflet being thicker than the inner one. $\times 67,000$

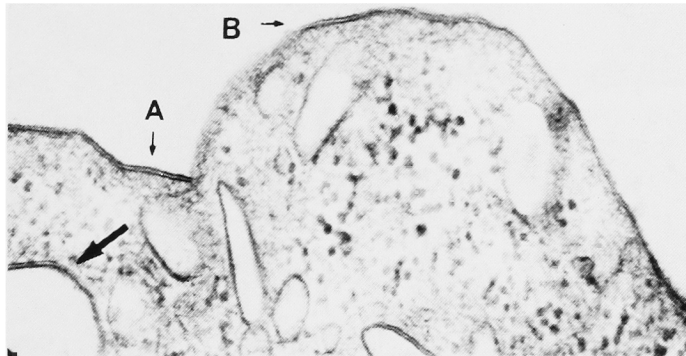


Fig. 9. TEM showing the luminal plasma membrane. Note that the unit membrane is symmetrical at portion A and asymmetrical at portion B with the outer leaflet being thinner than the inner one. The membrane of the discoidal vesicle (arrow) is asymmetrical as is the portion B membrane. $\times 67,000$

ど認められず、あっても短小なものである (Fig. 2). 腔側細胞膜は二重膜からなる3層構造を呈しているが、弓状の部では細胞膜の外葉と内葉との厚さがほぼ同じであるが通常の細胞膜より厚い部分と、外葉が内葉より厚い非対称性の膜 (asymmetric unit membrane, AUM) を呈している部、ときには内葉が外葉より厚い部分などが見られる (Fig. 8~10). このような対称性、非対称性の二重膜構造を呈する部位には一定の規則性や限局性は認められない。

隣接する表層細胞の側壁の状態は腔面直下では細胞膜の外葉が互いに融合した状態の閉鎖小帯 (zonula occludens) がみられ、つづいて細胞膜間の電子密度の低くなった付着小帯 (zonula adherens) があり、

付着斑 (desmosome) がこれに続いて存在し (Fig. 10), これまでの細胞膜はほぼ直線的であるが、これより深部では比較的浅い嵌合 (interdigitation) や細胞によっては複雑に入り込んだ嵌合を呈し (Fig. 2), 中層細胞と接する底面の細胞膜に移行しているが、この間に数個の desmosome を認めることもある。このような状態が一般的な形態であるが、部位によっては閉鎖小帯がみられない細胞結合を観察することがあった (Fig. 11).

細胞質内には多数の紡錘形、あるいは円盤状の空胞 (discoidal vesicle) が認められ、2葉の限界膜を有しているが、これは表層細胞膜とまったく同様の形態を呈し、内外限界膜の厚さが同じの部位や、非対称性

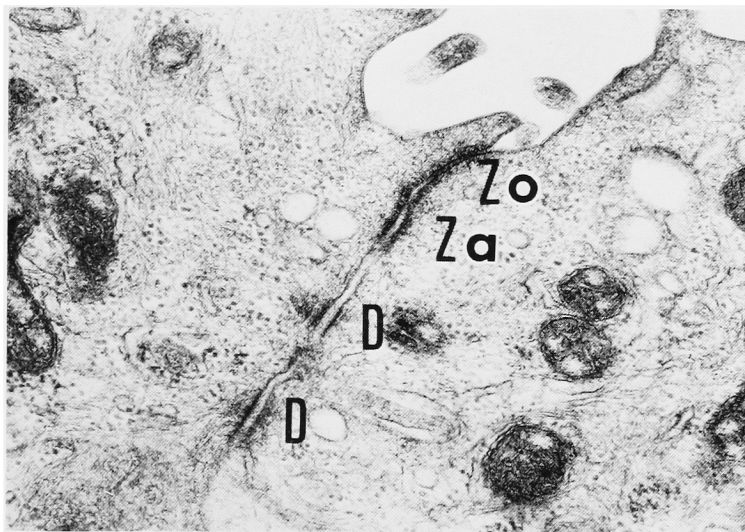


Fig. 10. TEM showing the typical junction area between two superficial cells. Zonula occludens (Z.o.), zonula adherens (Z.a.) and two desmosomes (D) are seen. $\times 37,000$

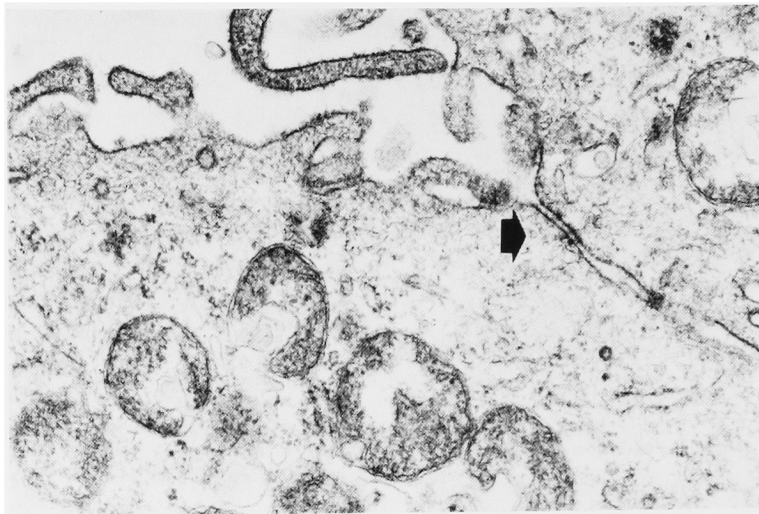


Fig. 11. TEM showing the junction between superficial cells. Note the absence of zonula occludens (arrow). $\times 32,000$

の場合が見られた (Fig. 8, 9). その他, 細胞質内には特徴的な細胞小器官が多数見られたり, 細胞質の電子密度の差により明調な細胞と暗調な細胞が存在するが, これらの所見について詳述することはこの論文の趣旨からはずれるので割愛する。

3. 中層細胞の観察

SEM 像: 平滑な切断面では細胞間隙が少し開いた状態でみられることが多く, この部位をよく観察する

と, 細胞間が密着している部と空間を呈している部が存在し, 空間は膜様突起で包まれ, 膜に小孔を認めることもある. この膜様突起には融合線と思われる線状隆起がみられることから, 隣接する細胞から互いに伸びて接着しているものと考えられる (Fig. 12). また, この空間内には膜様のひだが隔壁のように不規則に突出し, また, 短小の微絨毛がわずかに存在する (Fig. 12). ひだ状の融壁の突出は表層に近い細胞よ

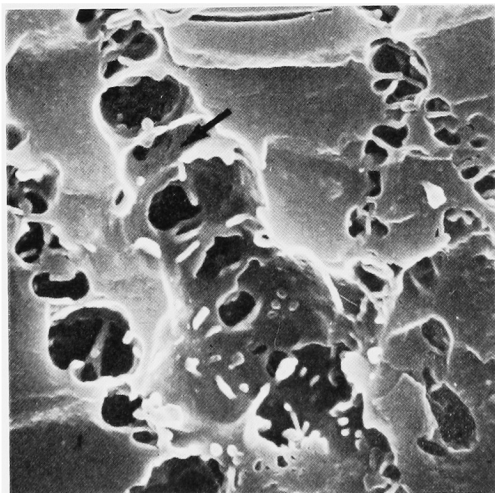


Fig. 12. SEM showing the fractured junctional area between intermediate cells. The cells are joined with septum-like walls on which adherent lines are observed (arrow). Plicated ridges or projections and nodular or short microvilli are demonstrated among the intercellular spaces. $\times 9,000$

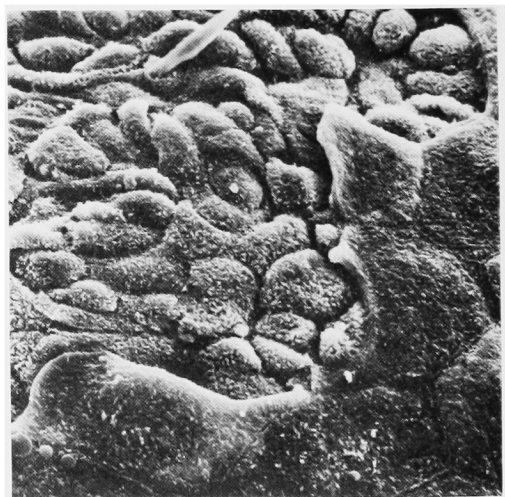


Fig. 13. SEM showing the portion where only superficial cells are taken out from the epithelial surface. Exposed intermediate cells are covered with many microvilli-like structures. $\times 900$

り基底部に近い細胞において数も増加し、形も彎曲した複雑な状態を呈する。細胞の接触部で切断され、細胞表面が露出された部位では、上述したごとく接着面は離断され、不整多角形の膜の稜状突出を認め、膜の融合で空間を形成していたことがわかり、また、ひだ状隔壁も明瞭に認められる。微絨毛は少なく、あっても短いものである。ひだ状隔壁は表層に近い細胞ほど疎で、基底部に近づくほど多くなり複雑な形態をとる (Fig. 3)。これらの所見は上述の細胞質の切断面のものと一致している。

標本作成途上において表層細胞が剝離脱落し、中層細胞が露出した部での表面構造では無数の微絨毛で覆われている像を呈する (Fig. 13)。しかし、高倍率でよく観察すると細胞表面は不規則な稜状突起やひだ状隆起とこれらから伸びた樹枝状、あるいは網目状の絨

毛様突起で複雑に覆われている (Fig. 14)。切断面で観察された中層細胞の表面構造とは絨毛様突起が著明であるという点で異なっている。

TEM 像：中層細胞間の結合様式は切断 SEM 像でみられたように細胞膜が互いに接着している部と間隙の部が交互に存在し、接着部は単なる細胞膜の接合である場合と desmosome が存在する場合とがある。間隙の部位には絨毛のように細胞質から直線状、彎曲状、分岐状の突起がみられる場合と遊離した桿形、ときには円形の切断面としてみられることがあるが、これらの構造はあくまでも突起の状態で存在し、隣接する細胞間に連続する細胞間橋の状態でみられることはない (Fig. 15)。これらの細胞間隙にみられる絨毛様突起は SEM 像でみられたごとく内腔側の中層細胞では形態が単純で、数も 2・3 本と少なく、短い、基

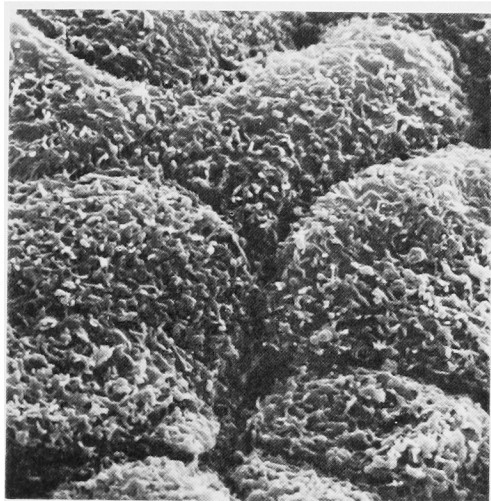


Fig. 14. High magnification TEM from the same area of Fig. 13. Note that the microvilli-like structures show microridges, plicated projections or angular cell surfaces. $\times 3,500$

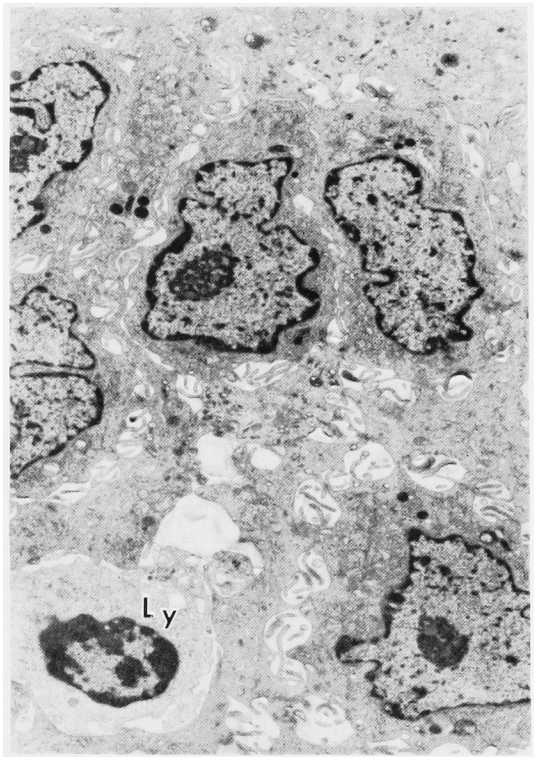


Fig. 15. TEM demonstrating the junctions between intermediate cells. Junctions consist of the cytoplasmic membrane fusion and round intercellular spaces. Long, short, curved or branched microvilli-like structures project into the intercellular spaces. Note that the structure of the intercellular space is more complicated in deeper cells. The lymphocyte (Ly) is often observed between cells as shown here. $\times 5,000$

底側に近い細胞間では複雑な形態となり、数も増加し、長くなり、弯曲したものや分岐状のものもみられる (Fig. 15).

4. 基底細胞の観察

SEM 像：基底細胞は基底膜に接して存在するが、その形態は収縮、拡張状態により異なり、基底膜に対して垂直に長い紡錘形の細胞と比較的小形で不整立方体状の細胞が存在する。いずれの細胞も中層細胞と接

する面では中層細胞間の基底側の接触状態と同様であるが、基底細胞同志が接する部位は平面的に細胞質で切断された面では多数の膜状ひだが複雑に入り込んで網状に接合、融合している状態を呈している (Fig. 16). 細胞間で切断分離され、細胞表面が観察できる部ではまったく不規則に堤防状、ひだ状の隆起がみられ、これらの間に大小、長短不同の微絨毛状の突起もみられる (Fig. 3, 17).

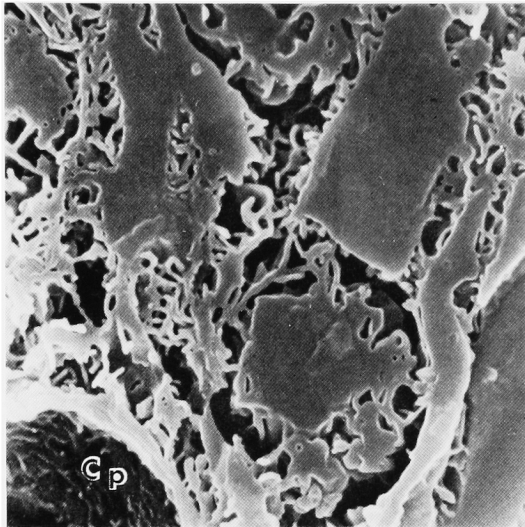


Fig. 16. SEM showing the fractured surface of the basal portion. Note remarkably complicated intercellular spaces and junctions. Cp: capillary. $\times 5,200$

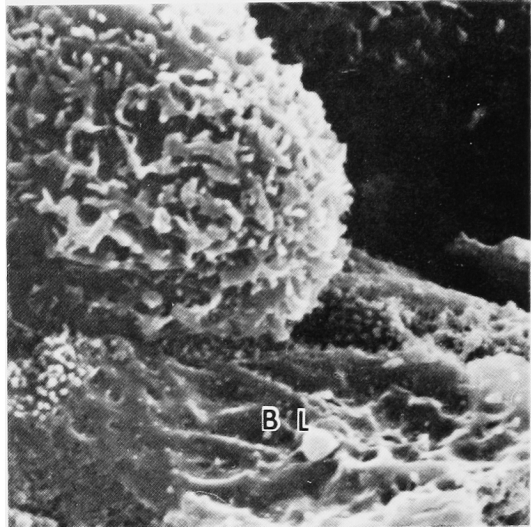


Fig. 17. SEM demonstrating the basal cell attached to the basal lamina (BL). The basal lamina shows a gentle wavy surface. $\times 6,200$

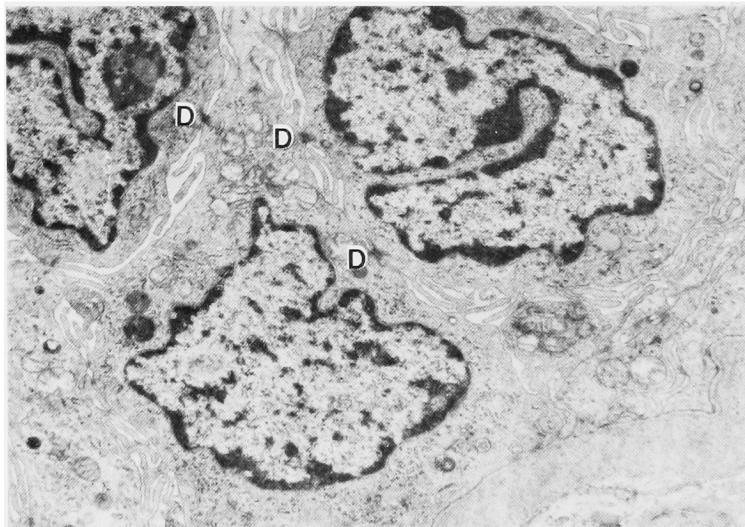


Fig. 18. TEM showing the basal portion of the epithelium. The cells are joined with membrane fusion, desmosomes (D) or interdigitation. Note the complex structure of microvilli-like processes into the intercellular spaces. $\times 7,300$

基底細胞の基底膜との接触面は断面では間隙がなく、ほとんど観察不能である。また、細胞と基底膜とは剝離しがたく、ほとんど剝離した状態で認められることはないが、偶然に基底膜から剝離した状態での表面観察では比較的平滑な波状を呈するのみである (Fig. 17)。

TEM 像: SEM 像にみられたごとく細胞の形態は内腔に向って長形のものとして小型で不整多角形のものとともに 2 型の細胞がみられるが、ときには細胞質が基底膜に沿って長く延びた状態のものもみられる。細胞結合様式は 2 型の細胞とも中層細胞との接触部では比較的単純な絨毛様突起の嵌合の状態を呈するが、基底膜細胞同志の側壁の接触部は 2 型の細胞において異なり、長形の細胞では互いに嵌合する細胞質突起や絨毛様突起が短く、つまり浅い嵌合を形成しているが、小型の細胞の場合は複雑で、比較的平滑な部位と深く入り込んだ細胞質突起や絨毛様突起が嵌合し、屈曲蛇行した部位が存在する (Fig. 18)。中層細胞との間、基底細胞の側壁にはそれぞれ desmosome がみられるのは各細胞間と同様であるが、基底膜と接している部ではところどころに細胞膜の電子密度の高い部位があり、いわゆる half-desmosome の構造が観察される。また、基底膜と接している部の細胞膜は全体的に電子密度が高く、基底膜と密着しており、基底膜の状態に応じて平滑な部位、屈曲蛇行した部位、深く陥入した部位などが認められる。

考 察

膀胱移行上皮の細胞層の厚さはその収縮、拡張状態により、また、動物種により異なるが、ヒトでは 3～5 層¹⁴から 7 層⁸までと報告されている。しかし、年齢により細胞層の厚さが異なるという報告もあり、老人では部分的に 1・2 層から成る部があるという報告⁹さえみられる。このように細胞層に関する記載はこの他にも多くの論文でみられるが、膀胱移行上皮が重層上皮 (stratified epithelium) であるか、多列上皮 (multilayered or pseudo-stratified epithelium) であるかは光学顕微鏡の時代から論争されており、いまだ意見が統一していない。しかも、この点を明確に記した論文も少ない。Petry ら⁷は各種動物の膀胱を光学および電子顕微鏡にて観察分析し、表層細胞も中層細胞も細胞質突起が基底膜まで伸びて接している多列上皮であると述べている。また、田中ら⁸も特殊な方法による SEM 観察により、表層細胞も基底膜まで細胞質突起を伸ばしているといい、いっぽう、Scheidegger⁹ は 4 種類の動物の膀胱移行上皮を連続

切片にて電子顕微鏡で詳細に観察し、中層細胞は基底膜まで達する突起を出す、表層細胞は決して基底膜まで達せず、膀胱移行上皮は重層上皮であると述べている。その他の多くの論文は表層細胞層 (superficial cell layer)、中層細胞層 (intermediate cell layer)、基底細胞層 (basal cell layer) の 3 細胞層から成っているという記載のみである。本研究では SEM の断面像、TEM 像において注意深く観察したが、表層細胞が中層細胞の深部を越え基底細胞に接するまでに細長い細胞質突起を伸ばしている像は観察されたが、基底膜にまで達している所見は認められなかった。しかし、中層細胞の細胞質突起が基底膜に達する像はしばしば観察できた。したがって著者の観察では膀胱粘膜上皮は重層上皮であると考えられるが結論を出すには方法を変えてさらに検討する必要がある。

ヒト正常表層細胞の腔側細胞表面には微絨毛が存在すると以前には報告されていたが^{1,10,11}、Firth and Hicks⁶ は、これは表層細胞が消失し、下層の細胞表面の微絨毛をみているものであろうと述べている。最近ではヒト膀胱腫瘍、実験動物膀胱腫瘍の観察から、微絨毛は細胞の腫瘍化により出現することが多くの研究^{8,12-14} で知られている。しかしながら、老人の正常表層細胞には微絨毛が認められることを Jacob ら⁹ は観察し、微絨毛の存在は年齢に関係した細胞の分化不全に基因するものだとしている。著者の観察では SEM においては、表層細胞には微絨毛は認められず、存在しても結節様の突起というべきものであった (Fig. 6)。Nelson ら¹³ は microvilli と pleomorphic microvilli を形態的に定義し、前者は長さが $0.25\ \mu\text{m}$ 、直径が $0.25\ \mu\text{m}$ のものをいい、後者は長さが $0.8\sim 1.8\ \mu\text{m}$ で、直径が $0.5\ \mu\text{m}$ のものを指すと述べ、この定義より正常膀胱の表層細胞には pleomorphic microvilli は認められず、hyperplasia では microvilli を認めたと報告している。表層細胞が剝離し、中層細胞が表層に露出した部では複雑な樹枝状、網目状の微絨毛様構造が認められたが (Fig. 14)、切断された中層細胞では複雑に増加した micro-ridge やひだ状隆起が観察された (Fig. 3)。このように切断前に表層細胞が剝離した場合と、切断により露出された場合とにおいて細胞表面の様相が異なるのは恐らく固定、脱水などによる人工産物のためであると考えられる。切断により分離された表面構造では辺縁が鋭利な microridge やひだ状、隔壁状隆起がみられるが、切断前の剝離表面ではこのような構造が鈍化した辺縁を有するひだ状隆起や樹枝状、網目状の絨毛様構造となるのではないかと推察される。しかしこの

ような微絨毛様構造も諸家の報告している膀胱腫瘍にみられる pleomorphic microvilli とは異なっている。TEM では Fig. 15 のように微絨毛のように観察される形態は SEM での長い microridge やひだ状突起であると考えられる。したがって、TEM 像だけの観察では microridge やひだ状突起と微絨毛の識別が困難であり、微絨毛の存在を腫瘍化の marker と考える場合注意を要する。SEM での断面像では表層細胞のみならず、中層細胞、基底細胞のどの細胞面においても微絨毛は短小で、わずかしき観察できず、細胞間には隔壁、ひだ状隆起、稜が存在した。このような細胞間の TEM 像ではやはり絨毛様構造を呈するので、微絨毛と断定するには注意が必要である。

表層細胞の腔側細胞膜は通常の細胞膜に比べ厚い3層構造を呈し、しかも外葉が厚い AUM であることが報告されて以来³⁾、ヒトにおいても多くの報告をみるが、ヒトでは年齢的に細胞膜が異なった形態を呈するといわれ、Fulker ら¹⁵⁾は通常の細胞膜より厚いのがほとんどであるが、ある症例では AUM を呈すると述べ、Merk ら¹⁶⁾は AUM は成人の場合はまれであり、ほとんどが対称的であるが、ときには逆に内葉の方が外葉より電子密度の高い場合もあり、また、小児の場合は AUM は顕著で、ほとんどの表層細胞表面を覆っていると述べている。Hoyes ら¹⁷⁾は胎児の膀胱では胎生3カ月までは AUM を呈すが、小児になると通常の細胞膜より厚いが、非対称性はあきらかになくなると報告している。Jacob ら¹⁸⁾は61歳以上の老人では AUM を呈さず、対称的構造であったと述べている。また、40~70歳代の鈴木¹⁴⁾の観察では全例において AUM の構造を認めたと報告している。われわれの観察では症例によって同一パターンを呈するものでなく、同一症例においても AUM も対称的構造も認め、部位的に異なるものであった (Fig. 9)。このように報告者により異なる点もあるが、年齢により相違があることはあきらかのように、今までの報告もすべての膀胱上皮を観察することは不可能であることから、年齢以外の要因もこのような膜の変化と関係していることが十分考えられる。

表層細胞の隣接する細胞間結合はいわゆる尿・血液関門 (urine-blood barrier) のひとつとして非常に有意な形態をなしている。一般にヒト正常成人の場合、細胞膜の外葉が密着し閉鎖小帯 (zonula occludens) を形成し、この下には付着小帯 (zonula adherens)、さらに付着斑 (desmosome) を認める。われわれの観察でもこのような一般的構造を呈するのがほとんどであったが、一部には閉鎖小帯が認められない結合様

式も存在した (Fig. 11)。定量的観察をおこなっていないので、その頻度についてはあきらかにできないが、このような形態の接合部では分子量の小さい物質の透過できる、いわゆる Claude ら¹⁹⁾のいう leaky junction ではないかと推察される。しかし、結合部が tight であるか、leaky であるかは凍結割断法によるレプリカ法や標識物質による通過性をアイソトープによる定量か電子顕微鏡の形態観察によらないと証明できない。Jacob ら¹⁸⁾は老人の膀胱で同様に閉鎖小帯の密着していない部位があることを報告し、このような構造の存在は尿中化学物質や発癌物質からの危険率を増しているのではないかと推察していることは興味深い。

表層細胞の腔側結合部より深層では SEM, TEM の両所見からあきらかのように細胞間の結合は非常に疎なものであり、嵌合、desmosome、隔壁融合、ひだ状突起の咬合などから成っており、尿・血液関門としての形態構造はなしていない。ただし、SEM, TEM とともに中層細胞層、基底細胞層では細胞間に空間が認められたが、これはおそらく固定、脱水、SEM では臨界点乾燥などによって生ずる人工産物であろうと推察されるが、結合が疎で、容易に間隙が生じやすいのは事実と思われる。

結 語

1. 成人正常膀胱粘膜を割断法による SEM 観察, TEM 観察をおこなったところ、細胞構成より重層上皮であると考えられる。
2. 表層細胞の内腔側表面はさざ波状を呈し、microridge が存在し、真の微絨毛は認めず、あっても短小で、通常は結節様突起というべきものであった。
3. 腔側細胞膜は二重から成る3層構造を呈するが、従来から言われている AUM 構造は部分的であった。
4. 表層細胞、中層細胞、基底細胞の各細胞間の結合は表層より基底部に向って複雑になっている。どの細胞の表面にも微絨毛はみられず、存在しても短小のものであった。

TEM 像での微絨毛様構造はひだ状、隔壁状突起や microridge の横断面と考えられた。

文 献

- 1) Monis B and Zambrano D: Ultrastructure of transitional epithelium of man. Z Zellforsch 87: 101, 1968
- 2) Hicks RM and Chowance J: Experimental

- induction, histology, and ultrastructure of hyperplasia and neoplasia of the urinary bladder epithelium. *Int Rev Exp Pathol* **18**: 199~280, 1980
- 3) Porter KR, Kenyon K and Badenhansen S: Specialisation of the unit membrane. *Protoplasma* **63**: 262~274, 1967
 - 4) Firth JA and Hicks RM: Interspecies variation in the fine structure and enzyme cytochemistry of mammalian transitional epithelium. *J Anat* **716**: 31~34, 1973
 - 5) Koss LG: Some ultrastructural aspects of experimental and human carcinoma of the bladder. *Cancer Res* **37**: 2824~2835, 1977
 - 6) Jacob J, Ludgate CM, Forde J and Tulloch S: Recent observations on the ultrastructure of human urothelium 1. Normal bladder of elderly subjects. *Cell Tiss Res* **193**: 543~560, 1978
 - 7) Petry G and Amon H: Licht-und elektronenmikroskopische Studien über Struktur und Dynamik des Übergangsepithels. *Z Zellforsch* **69**: 587~612, 1966
 - 8) 田中敬一・長武 均・福留初子・鹿島 譲: 移行上皮の走査電子顕微鏡の研究. 第34回日本電子顕微鏡学会抄録集, 53, 1977
 - 9) Scheidegger G: Der Aufbau des Übergangsepithels der Harnblase bei Schwein, Schaf, Ratte und Spitzmaus. *Acta Anat* **107**: 268~275, 1980
 - 10) Battifora J, Eisenstein R and Mc Donal JH: The human urinary bladder mucosa—An electron microscopic study. *Invest Urol* **1**: 354~361, 1964
 - 11) Flaks B, Cooper EH and Knowles JC: Observations on the fine structure of human ureteric tumors. *Europ J Cancer* **6**: 145~149, 1970
 - 12) Newman J and Hicho RM: Detection of neoplastic and preneoplastic urothelia by combined scanning and transmission electron microscopy of urinary surface of human and rat bladders. *Histopath* **1**: 125~135, 1977
 - 13) Nelson C, Croft WA and Nilsson T: Surface characteristics of malignant human urinary bladder epithelium studied with scanning electron microscopy. *Scand J Urol Nephrol* **13**: 31~42, 1979
 - 14) 鈴木 徹: ヒト膀胱粘膜及び膀胱腫瘍の走査型透過型電子顕微鏡による研究. *日泌尿会誌* **73**: 469~487, 1982
 - 15) Fulker MJ, Cooper EM and Tanaka T: Proliferation and ultrastructure of papillary transitional cell carcinoma of the human bladder. *Cancer* **27**: 71~82, 1971
 - 16) Merk FB, Pauli BU, Jacobs JB, Alroy J, Friedell GH and Wienstein RS: Malignant transformation of urinary bladder in humans and in N-[4-(5-Nitro-2-furyl)-2 thiazolyl]formamide-exposed Fisher rats: Ultrastructure of the major components of the permeability barrier. *Cancer Res* **37**: 2843~2853, 1977
 - 17) Hoyes AD, Ramus NI and Martin BGH: Fine structure of the epithelium of the human fetal bladder. *J Anat (Lond)* **111**: 415~425, 1972
 - 18) Claude P and Goodenough DA: Fracture faces of zonulae occludentes from "tight" and "leaky" epithelia. *J Cell Biol* **58**: 390~400, 1973

(1984年3月2日迅速掲載受付)